

Scuola Superiore di Catania

Corso Specialistico
Classe delle Scienze Sperimentali
Ambito Scienze e Tecnologie
a.a. 2021-2022

Nanosistemi per il riconoscimento molecolare e il *drug delivery*: progettazione, sintesi, teoria ed applicazioni.

Nanosystems for molecular recognition and drug delivery: Design, synthesis, theory and applications.

Obiettivi formativi

Le strategie per lo sviluppo di sistemi molecolari su nanoscala utili per il riconoscimento selettivo e il rilascio controllato di specifiche molecole bioattive prevedono un articolato percorso che coinvolge: i) una fase progettuale per l'individuazione degli opportuni elementi strutturali atti a riconoscere le molecole target; ii) la determinazione/quantificazione delle interazioni e delle forze guida alla base degli eventi di riconoscimento per la caratterizzazione dei fenomeni *binding*/rilascio; iii) l'individuazione dei meccanismi adeguati a garantire il rilascio controllato spazio-temporalmente delle specie d'interesse.

Il corso si propone di fornire allo studente le regole di base necessarie per la progettazione razionale di sistemi su nanoscala mirati a processi di riconoscimento e rilascio di specie bioattive. Particolare attenzione sarà rivolta alle tecniche di sintesi di macrocicli, sia quelli classici, come gli eteri corona, criptandi, e ciclofani, che i macrocicli di più recente definizione, quali, pillarareni, prismareni, carbon nanobelt, e carbon nanoring.

Saranno inoltre forniti alcuni strumenti per lo studio degli equilibri di riconoscimento e rilascio molecolare in soluzione, per la determinazione delle specie complesse, delle costanti di binding e delle forze guida alla base degli eventi di riconoscimento molecolare utili alla comprensione dei processi che coinvolgono recettori macrociclici, sistemi autoassemblati, polimerici o attivabili mediante stimoli luminosi per il rilascio di specie bioattive.

Prerequisiti degli allievi frequentanti

Concetti fondamentali di Chimica Generale ed Inorganica, Chimica Organica e Chimica Analitica

Contenuti delle lezioni

Modulo 1: Progettazione e tecniche di sintesi di hosts macrociclici

Le interazioni non covalenti: catione \cdots p, anione \cdots p, legami ad alogeno, il legame calcogeno, interazioni p \cdots p, interazioni C-H \cdots p, il legame ad idrogeno e la sua classificazione in, debole, medio e forte. I principi del riconoscimento molecolare come regole di base per la progettazione di hosts macrociclici. La sintesi degli eteri corona mediante effetto templato cationico. La sintesi dei criptandi mediante alta diluizione. La sintesi one-pot di macrocicli ciclofanici (resorcinareni, calixareni,

pillarareni). Effetto templato cinetico e termodinamico: la sintesi dei prismareni. La fragment coupling strategy per la sintesi di macrocicli costituiti da unità aromatiche differenti. Le sintesi di carbon nanobelt e carbon nanoring.

Modulo 2: Determinazione delle forze guida dei processi di riconoscimento molecolare

Equilibri di complessazione host-guest. Ruolo di forza ionica, solvente e pH sugli equilibri di riconoscimento molecolare e di rilascio controllato. Determinazione delle specie e delle costanti di stabilità mediante le principali tecniche analitiche (UV-vis, fluorescenza, NMR, ITC). Isotherma di binding ed elaborazione dati. Determinazione simultanea di K e ΔH . Energetica di reazione e forze guida dei processi di riconoscimento e rilascio molecolare in soluzione. Applicazioni a recettori macrociclici, sistemi micellari ed autoassemblati, polimeri, sistemi attivabili da opportuni stimoli per il rilascio di specie bioattive.

Modulo 3: Sistemi per drug delivery attivati da stimoli luminosi.

Concetti base sui processi fotoattivati. Design, fabbricazione e applicazioni di sistemi per il rilascio fotocontrollato di farmaci antitumorali convenzionali. Design, fabbricazione e applicazioni di sistemi per il rilascio fotocontrollato di specie terapeutiche "non convenzionali": terapia fotodinamica e fototermica. Sviluppo di sistemi per combinate: fototerapie multimodali.

Metodologia didattica

Lezioni frontali (3 moduli tematici da 10 ore ciascuno più una verifica finale da 5 ore)

Modalità della verifica finale di apprendimento:

Breve elaborato sulle tematiche presentate durante il corso con particolare attenzione agli aspetti interdisciplinari.